DIE

LACTOSURIE DER WÖCHNERINNEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU STRASSBURG i. Elsass

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

IM FEBRUAR 1879

VON

PAUL KALTENBACH,

APPR. ARZT AUS SAARGEMÜND.

STUTTGART.

DRUCK VON GEBRÜDER KRÖNER.

34

Gedruckt mit Genehmigung der

Medicinischen Facultät zu **Strassburg** i. Elsass.

Referent: Professor Dr. **Hoppe-Seyler.**

Seinen hochverehrten Lehrern

Herrn Dr. J. HOPPE-SEYLER,

Professor der physiologischen Chemie an der Universität Strassburg.

Herrn Dr. A. GUSSEROW,

Professor der Geburtshülfe und Gynäkologie an der Universität Berlin.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547015_0038

Auf die Anregung von Herrn Prof. Dr. Gusserow und Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler, versuchte ich, die schon seit längerer Zeit streitige und vielbesprochene Frage, ob der Wöchnerinnenharn Zucker enthalte und welcher Natur derselbe sei, zu lösen und unternahm es desshalb, den vermeintlichen Zucker auf chemischem Wege darzustellen, ihn auf seine Identität zu prüfen, und ferner das Verhältniss, in welchem er zur Milchsecretion steht, genau zu eruiren.

Die Lösung dieser Aufgabe war um so leichter, da mir, als Assistenten der geburtshülflichen Klinik, zum Erlangen der zu den Untersuchungen nothwendigen Harnmengen keinerlei Hindernisse im Wege standen.

Während ich mit dem letzten Theil meiner Untersuchungen beschäftigt war, erschien eine Arbeit von Hofmeister aus Prag[1]), wonach es demselben gelungen ist, aus dem Harn von Wöchnerinnen einen Körper darzustellen, der alle Charactere des Milchzuckers, so Krystallform, Schmelzpunkt, Krystallwassergehalt, Zusammensetzung, optische Wirksamkeit, Reductionsvermögen und Spaltbarkeit durch verdünnte Säuren, zeigte.

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie v. Hoppe-Seyler. Bd. I, Hft. 1 u. 2. 1877.

Wenn dadurch auch die endliche Lösung dieser Frage in der Hauptsache errungen war, so erachte ich es doch nicht als überflüssig, durch neue Untersuchungen für die Richtigkeit der Angaben Hofmeister's weitere Beweise zu liefern.

Ehe ich jedoch zur genaueren Beschreibung des Verfahrens, welches ich zur Darstellung und zur Demonstration des Zuckers eingeschlagen habe, übergehe, möchte ich eine Uebersicht der verschiedenen Meinungen, die sich über diesen Gegenstand geltend gemacht haben, hier folgen lassen.

Brücke[1]) sieht den Zuckergehalt des Harns als ein physiologisches, bei jedem gesunden Menschen sich vorfindendes Phänomen an. Seine Vermehrung im Harn der Wöchnerinnen ist, nach ihm, keineswegs als ein constantes Vorkommniss zu betrachten.

Iwanoff[2]) und auch Lecocq[3]) und Hempel[4]) nehmen das Vorkommen von Zucker im normalen Harn an, glauben aber, dass während der Lactation seine Menge eine constante Steigerung erleide.

In neuerer Zeit ist mit Sicherheit erwiesen worden, speciell durch Seegen und Lehmann, dass der normale Harn keinen Zucker enthält.

Von andern Autoren wurde der Zuckergehalt des Harns der Wöchnerinnen geradezu geleugnet. So behauptet Leconte[5]), dass die Reduction, die man im Harn mit der Trommer'schen und Boettger'schen Probe erhält, welche er zu seinen Untersuchungen anwandte, nicht durch Zucker, sondern durch Harnsäure bedingt werde.

Wiederhold[6]) führt dieselbe auf eine Zersetzung von Schleim zurück.

Schenk meint es sei im Harn eine Substanz vorhanden, die

---

[1]) Sitzungsberichte der Kais. Akad. der Wissenschaften. Bd. 28. »Ueber die reducirenden Eigenschaften des Harns gesunder Menschen.« Wiener medizinische Wochenschrift 1858. »Ueber die Glycosurie der Wöchnerinnen.«

[2]) Dissertation. Dorpat 1861.

[3]) Gazette hebdomadaire 1863, p. 36.

[4]) Arch. f. Gynäk. Bd. IX, S. 312. »Glycosurie im Wochenbett.«

[5]) »Recherches sur l'urine des femmes en lactation.« Extrait du Tome II du Receuil des travaux de la société d'émulation pour la science pharmaceutique.

[6]) Deutsche Klinik 1857, p. 398.

durch Einwirkung von schwachen Säuren sich in Indigo und Zucker umwandle.

Da die Versuche, die Riedel[1]) anstellte, negativ ausfielen, so behauptet er, dass dem Vorkommen von Zucker keine physiologische Bedeutung zuzuschreiben sei; derselbe sei das Product eines pathologischen Vorgangs, wenn er vorkäme.

Blot[2]) glaubt nachgewiesen zu haben, dass bei Schwangeren und bei Wöchnerinnen das Vorkommen von Zucker etwas physiologisches sei, und dass dessen im Harn nachweisbare Menge mit der Milchsecretion proportional steige. Bei Schwangeren finde man ihn sehr häufig, bei Wöchnerinnen sei er ganz constant vorhanden. Er nehme mit der Milchsecretion ab und verschwinde ganz aus dem Urin, wenn dieselbe gestört oder gehemmt wird.

Kirsten[3]) stimmt mit Blot's Angaben insofern überein, als auch er den constanten Zuckergehalt des Wöchnerinnenharns annimmt, ihm aber, im Gegensatz zu letzterem Autor, weit eher eine gewissermassen pathologische Bedeutung zuschreibt.

Auf seine Untersuchungen gestützt, glaubt er annehmen zu können, dass, sobald die Milchsecretion durch irgend einen pathologischen Process, wie Mastitis & Puerperalfieber, oder durch Absetzen des Kindes gestört oder gehemmt werde, die Zuckermenge des Harns sich steigere, und dass man ferner bei Wöchnerinnen, deren Kinder reichliche Quantitäten Milch zu sich nehmen und gut und kräftig gedeihen, nur ganz minimale Mengen Zucker im Urin nachweisen kann. Die Erklärung dieses Vorgangs glaubt Kirsten in Cl. Bernard's Entdeckung, welcher aus der Leber einen eigenthümlichen Stoff darstellte, der sich bei vermehrter Circulation im Unterleib und Steigerung der Bluttemperatur, besonders leicht bei höhern Graden, 40° C., unter dem Einfluss des Blutes in Zucker umwandelte, finden zu können. — Durch die Schwangerschaft, sagt Kirsten, ist für die Zuckerbildung im Blut das günstigste Moment gegeben, da bei schwangern Frauen die Circulation und die Temperatur

---

[1]) Monatschrift 1858, p. 13.

[2]) Gazette hebdomadaire 1855, p. 720. Société de biologie. Comptes rendus de l'Académie des sciences 1856.

[3]) Monatschrift für Geburtskunde. »Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangern, Gebärenden und Wöchnerinnen. 1857.

im Abdomen die nöthigen Grade zu dieser chemischen Umwandlung erreichen; dass wir nun während dieser Zeit keinen oder nur ganz unbedeutende Mengen von Zucker im Harn nachweisen können, hätte seinen Grund darin, dass die Frucht im Mutterleib den grössten Theil des gebildeten Zuckers zu ihrer Ernährung in Anspruch nimmt und er desshalb im Harn nicht ausgeschieden werden könne; dass man auch nach der Geburt, in den ersten Tagen des Wochenbetts, im Harn keinen Zucker vorfinde, sei der plötzlichen Veränderung der Blutcirculation, die nach Entleerung des Uterus in den peripheren Körpertheilen und speciell in den Brustdrüsen zur Beförderung ihrer Function einen grösseren Blutzufluss veranlasst, zuzuschreiben. Wird nun auch in den Brüsten die Secretion, sei es durch puerperale Processe, sei es durch sonstige pathologische Veränderungen unterdrückt, so tritt der Zucker in verschiedener Quantität im Urin auf. Die neueren Untersuchungen haben uns gelehrt, dass Kirsten's Erklärung dieses Vorgangs, so sinnreich sie auch ausgedacht ist, eine ganz falsche ist. Wir finden den Milchzucker als physiologischen Bestandtheil des Brustdrüsensecrets, der durch einfache Resorption ins Blut aufgenommen, durch die Nieren wieder unverändert ausgeschieden wird und im Harn durch verschiedene Reagentien nachgewiesen werden kann.

Schon N. du Moulins[1]) theilt die Ansicht, dass der Zucker, der im Harn von Säugenden nachzuweisen ist, von der Milch herkommt, dass es Milchzucker ist. Die Milch, sagt er, wird in allzugrosser Menge, als dass sie vom Kinde verbraucht werden könnte, in der Brustdrüse secernirt und geht theilweise ins Blut über, aus welchem sich der Zucker durch die Nieren ausscheidet. Aus demselben Grunde tritt er auch in allen pathologischen Processen, die auf irgend eine Weise der Entleerung der Brüste im Wege sind, im Urin auf.

Nach Gubler und Chailley[2]) ist der Zuckergehalt des Wöchnerinnenharns der Milchsecretion direct proportional.

Louvet[3]) nimmt zwar sein constantes Vorkommen nicht an, theilt aber im Uebrigen ganz die Meinung von Chailley.

---

[1]) Mémoire sur l'application de la Chimie au diagnostic médical. Rapport fait sur un séjour à Vienne, p. 46. Bruxelles 1856.

[2]) Thèse de Paris 1869.

[3]) Thèse de Paris 1873.

De Sinéty [1]) huldigt der Meinung, dass Hemmung des Säugungsgeschäftes das Erscheinen des Zuckers im Urin befördere und dass man nach Belieben „Glycosurie“ erzeugen könne, wenn man plötzlich das Kind von der mütterlichen Brust absetze. Da am zweiten, resp. dritten Tag, die Milchsecretion eine sehr reichliche ist, das Kind aber bei weitem nicht alle gebildete Milch verbraucht, so würde um diese Zeit der Zucker im Harn nachzuweisen sein.

Schon seit mehreren Jahren lehrt Spiegelberg, dass man das Vorkommen von Zucker im Harn der Wöchnerinnen als einen Resorptionsdiabetes zu betrachten habe. Der in der Milch vorhandene Zucker werde ins Blut aufgenommen und aus demselben unverändert ausgeschieden. Der Zuckergehalt des Harns sei um so grösser, je stärker die Stauung in den Brüsten ist.

Auch Johannowsky [2]) glaubt, dass reichliche Milchsecretion und gute Entwickelung des Drüsenparenchyms, bei gleichzeitig bestehender Stauung, den Zuckergehalt des Harns befördere.

Aus allen diesen zahlreichen Untersuchungen war, bis es Hofmeister gelang, den streitigen Zucker direct darzustellen, mit Sicherheit nur der Schluss zu ziehen, dass sich im Harn von Säugenden eine reducirende Substanz nachweisen liess, die ihrem Verhalten den gewöhnlichen Zuckerproben gegenüber für Zucker angesehen wurde, und dass derselbe in einem gewissen Verhältniss zur Milchsecretion stand. Die Identität dieser Substanz war aber keineswegs vollkommen bewiesen.

Das Verfahren, welches ich zur Darstellung des Milchzuckers und zur Feststellung seiner Natur eingeschlagen habe, ist folgendes: Es wurde zu den Untersuchungen, um den Einfluss, den die Nahrung auf die Zusammensetzung des Harns ausübt, in den Grenzen des Möglichen zu beseitigen, so weit es gieng, nur Morgenharn verwendet. Derselbe wurde von mir, um ihn von Blut, Schleim und sonstigen Beimengungen rein zu halten, jedesmal mit dem Catheter gewonnen; sodann stark angesäuert, einige Zeit in der Kälte stehen gelassen und die ausgeschiedene Harnsäure abfiltrirt; hernach, um auch Eiweiss und Schleim, welche vorhanden sein konnten, zu eliminiren, auf einer Gasflamme erhitzt und die gebildeten Gerinnsel abermals abfiltrirt.

---

[1]) »Recherches sur l'urine pendant la lactation.« Mémoire lu à la société de biologie. 17. Mai 1873.

[2]) Ueber den Zuckergehalt im Harn der Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäkologie. Bd. XII. Heft 3. 1877.

Ergaben die vorgenommenen Zuckerproben einen, wenn auch geringen Gehalt an reducirender Substanz, so wurde der Harn auf dem Wasserbad vorsichtig eingedampft und zur weitern Behandlung aufbewahrt. Als ich eine genügende Menge gesammelt hatte, wurde derselbe weiter eingedampft, und nach dem Erkalten von den ausgeschiedenen harnsauren Salzen abfiltrirt und mit Thierkohle entfärbt.

Die zurückbleibende klare Flüssigkeit wurde sodann zuerst mit neutralem essigsaurem Blei so lange versetzt, bis kein Niederschlag mehr sich bildete. Der aus Harnfarbstoffen, Phosphor-, Chlor- und Schwefelverbindungen bestehende Niederschlag wurde durch Filtriren entfernt und ausgewaschen.

Der Milchzucker selbst blieb in dem Filtrat zurück. Derselbe wird durch Zusatz von neutralem Bleiacetat aus seinen Lösungen weder gefällt noch verändert.

Um sicher zu sein, dass nicht einzelne Theile davon doch in dem Niederschlag sich vorfanden, wurde eine Probe desselben mit Schwefelwasserstoff zerlegt, vom überschüssigen Schwefelwasserstoff und Schwefelblei befreit und auf Zucker untersucht. Da sämmtliche Proben einen negativen Befund gaben, konnte dieser ersterhaltene Niederschlag weggeworfen werden.

Filtrat und Waschwasser wurden mit basisch essigsaurem Blei und etwas Ammoniak versetzt, wodurch sich ein weisser flockiger Niederschlag bildete, der abfiltrirt wurde. Die Procedur wurde so lange fortgesetzt, als Zusatz von Ammoniak in dem Filtrat noch einen Niederschlag gab. Sämmtliche auf diese Weise erhaltenen Niederschläge wurden sodann sorgfältig filtrirt und ausgewaschen. Die ganze Menge des Milchzuckers, die im Urin vorhanden war, war durch Zusatz von basischem Bleiacetat und Ammoniak aus seiner Lösung ausgefällt worden. Um ihn aus seiner Verbindung gelöst zu erhalten, wurde durch die im Wasser suspendirten Niederschläge ein Schwefelwasserstoffstrom durchgeleitet. Nach Entfernung des gebildeten Schwefelbleis wurde die klare Flüssigkeit auf dem Wasserbad langsam erwärmt, um den überschüssigen Schwefelwasserstoff ebenfalls zu eliminiren. Die Flüssigkeit reagirte stark sauer und wurde nun mit frischgefälltem Bleioxydhydrat bis zu schwach saurer Reaction versetzt und filtrirt.

Da man im Filtrat noch grosse Mengen von Blei, durch Zusatz von Ammoniumsulfit zu einer Probe desselben nachweisen konnte, wurde der Zucker nochmals mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag

mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Schwefelblei abfiltrirt und ausgewaschen, Filtrat und Waschwasser mit Bleioxydhydrat geschüttelt, filtrirt und sodann auf dem Wasserbad wieder vorsichtig eingedampft.

Durch Zusatz von absolutem Alkohol entstand ein rasch sich senkender Niederschlag, der keinen Zucker enthielt und desshalb entfernt wurde. Der Alkohol wurde nun abdestillirt und die zurückbleibende Flüssigkeit in den luftleeren Raum über Schwefelsäure gestellt. Nach mehreren Wochen krystallisirte dieselbe vollständig aus. Die noch ziemlich unreinen Krystalle wurden zu ihrer vollständigen Reinigung mehreremal aus Wasser und Alkohol auskrystallisirt.

Ihre nähere Untersuchung ergab ihre Identität mit Milchzucker.

Die Krystalle, farblose, durchsichtige, grad-rhombische Prismen mit schief abgestutzten Enden darstellend, sind in Alkohol und Aether unlöslich, in kaltem Wasser leicht löslich. Bei einer Temperatur von 150 ° circa färben sich dieselben braun und verbreiten einen deutlichen Caramelgeruch.

Im Saccharimeter untersucht, zeigt ihre Lösung eine starke Drehung nach Rechts.

Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht sind die Krystalle direct gährungsfähig.

Mit Salpetersäure gelinde erwärmt geben sie Schleimsäure.

Auf letztere Reaction ist der grösste Werth zu legen.

Zur Darstellung der Schleimsäure habe ich das in Gmelin angegebene Verfahren eingeschlagen.

Da ich nur geringe Zuckermengen zur Verfügung hatte, machte ich zuvor mit Milchzucker, den mir Prof. Hoppe-Seyler zu diesem Zweck zukommen liess, einige Probe-Versuche, um nicht durch unnützes Experimentiren meine Quantität Zucker zu vergeuden. Ich nahm zuerst ganz bestimmte Mengen Zucker und Salpetersäure in ziemlicher Quantität, dann immer kleinere; die Reaction gelang jedesmal. Nach wiederholten Versuchen war ich im Stande, selbst mit den geringsten Spuren Milchzuckers, durch gelindes Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure, noch Schleimsäure zu erhalten.

Wenn die Salpetersäure in genügender Verdünnung angewandt wurde, gelang die Reaction stets, ein Ueberschuss an Säure schadete ihr keineswegs.

Als ich durch öfter wiederholte Versuche für das Gelingen der

Reaction eine genügende Sicherheit erlangt hatte, versuchte ich es nun auch, aus den von mir erhaltenen Krystallen Schleimsäure darzustellen.

Es wurden zu diesem Zweck zwei Theile Zucker mit fünf Theilen Salpetersäure von 1,32 spec. Gew. und fünf Theilen destillirten Wassers auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Beim Beginn der Reaction fand eine reichliche Bildung von Kohlensäure und von Dämpfen aus den Zusetzungsproducten der Salpetersäure statt.

Die Flüssigkeit schied beim Erkalten an den Rändern und am Boden des Gefässes ein weisses Pulver ab. Dasselbe wurde auf einem Filter sorgfältig aufgefangen und die Mutterlauge nochmals mit verdünnter Salpetersäure gelinde erwärmt. Beim Erkalten schieden sich neue Mengen des weissen Pulvers ab. Dieses wurde nun sorgfältig ausgewaschen und in etwas kochendem Wasser nochmals gelöst, um die während der Reaction neben Schleimsäure gebildete Zuckersäure und Oxalsäure zu entfernen. Beim Erkalten schied sich die Schleimsäure aus dem Wasser aus; letzteres wurde durch Filtriren entfernt und das zurückbleibende weisse Pulver unter dem Schwefelsäureapparat getrocknet.

Die getrocknete Substanz zeigte alle Eigenschaften der Schleimsäure. Unter dem Mikroskop betrachtet besteht dieselbe aus kleinen rhombischen Säulen.

Sie hat einen schwach sauren Geschmack; ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser leicht löslich.

In einem Platintigel zur Glühhitze erwärmt, verbrennt sie unter Zurücklassen von Kohle.

Mit vier Theilen Schwefelsäure in einem Uhrglas gelinde erwärmt, färbt sie sich zuerst rosenroth, dann purpurroth; bei fortgesetztem Erwärmen wird sie braun, zuletzt schwarz.

Ein Theil der erhaltenen Schleimsäure wurde zur Darstellung eines schleimsauren Salzes verwendet.

Der Schleimsäure wurde zu diesem Zweck gerade so viel kochendes Wasser zugesetzt, als zu ihrer Lösung erforderlich war. In dieser Lösung entstand bei Zusatz von einem Ueberschuss salpetersauren Silberoxyds ein Niederschlag, der auf einem kleinen Filter aufgefangen und mit Wasser vorsichtig vom überschüssigen Silbernitrat befreit wurde. Nach dem Auswaschen wurde derselbe unter dem Schwefelsäureapparat getrocknet, sodann in einen zuvor gut ausgeglühten und gewogenen Tigel gebracht, nochmals in den luft-

leeren Raum über Schwefelsäure gestellt und mit dem Tiegel alsdann gewogen. Nachdem die Menge des schleimsauren Silbers genau bekannt war, wurde dasselbe in dem Tiegel geglüht. Es blieb eine minimale Menge metallischen Silbers zurück, die ebenfalls durch genaue Wägung bestimmt wurde.

Die Menge des nach obigem Verfahren erhaltenen schleimsauren Silbers betrug 0,0320 Grm. Nach dem Glühen blieben 0,0159 Grm. metallisches Silber zurück. Aus der chemischen Zusammensetzung des schleimsauren Silbers, $C_6 H_8 Ag_2 O_8$, ergibt sich, dass in 100 Gewichtstheilen 50,94 metallisches Silber enthalten sind. In 100 Theilen des von mir dargestellten Salzes waren 49,687 Theile Silber enthalten. Diese geringe Differenz können wir noch als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachten, zumal wir eine so geringfügige Quantität des Salzes zu dieser Bestimmung zur Verfügung halten.

Die Prüfung der Circumpolarisation geschah im Polaristrobometer von Wild, und im Soleil-Ventzke'schen Saccharimeter. Im ersteren zeigten die gelösten Krystalle eine Rechtsdrehung von $+1^0,83$, in letzerm von $+1^0,58$. Um zu sehen ob das Drehungsvermögen der Lösung, deren Gehalt an Zucker nicht bekannt war, mit der Drehung des Milchzuckers, die $+58^0,2$ betragen soll, stimmt, liess ich die Lösung auskrystallisiren und bestimmte aus dem Gewicht der erhaltenen Krystalle ihre spec. Drehung. Dieselbe war gleich der dem Milchzucker zugeschriebenen.

Sowohl aus meinen als auch aus den Prüfungen von Hofmeister lässt sich jedoch mit Sicherheit nur schliessen, dass die dargestellte Substanz rechtsdrehend ist, nicht aber die specifische Drehung des Milchzuckers daraus deduciren. Dieselbe ist bis jetzt mit Sicherheit nicht erwiesen.

Zuletzt wurde nun noch die Gährungsfähigkeit des gefundenen Zuckers bestimmt.

Ein Theil der Milchzuckerlösung wurde zusammen mit gut ausgewaschener Bierhefe in eine mit Quecksilber gefüllte Röhre gebracht. Ein anderer Theil derselben Lösung wurde zuerst längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure gekocht und nachher ebenfalls mit Bierhefe zusammen in eine Röhre über Quecksilber gebracht. Die erste Quantität zeigte nach mehreren Tagen nur einige spärliche Gasbläschen in dem obersten Theil der Röhre; sie war nicht in Gährung übergegangen. Im zweiten Theil hingegen fand bald

eine reichliche Gasentwicklung statt. Die Untersuchung ergab, dass der Zucker in Kohlensäure und Alkohol umgewandelt worden war.

Auch dem Verhältniss der Bierhefe gegenüber zeigte also die von mir dargestellte Substanz ihre Identität mit Milchzucker.

Derselbe ist mit Hefe zusammengebracht nicht direct gährungsfähig, nach längerem Kochen mit verdünnter Säure aber wird er in einen direct gährungsfähigen Zucker, Pasteur's Galactose, übergeführt.

Verdünnte Schwefelsäure liess den Milchzucker in der Kälte ganz unverändert.

Wie aus dem Vorhergehenden erhellt, stimmt das Resultat meiner chemischen Untersuchungen vollkommen mit dem von Hofmeister gefundenen überein.

Das Verfahren, welches ich zur Darstellung und Isolirung des Milchzuckers eingeschlagen habe, ist ungefähr dasselbe wie das von Hofmeister angegebene. Ich habe jedoch Harn verschiedener Wöchnerinnen verwandt, der nur ein geringes Reductionsvermögen zeigte. Um die Zersetzung der einzelnen Quantitäten zu verhindern, sind dieselben vorsichtig eingedampft und filtrirt worden. Den Harn ganz frisch zu untersuchen war nicht nothwendig. Um die Zersetzung des Zuckers durch die nach Zerlegung der Bleiniederschläge mit Schwefelwasserstoff freigewordenen Säuren zu verhindern, schüttelte ich das Filtrat mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat, statt mit Silberoxyd.

Zur Beweisführung der Identität des gefundenen Zuckers mit Milchzucker stützte sich Hofmeister besonders auf die chemische Analyse desselben. Er bestimmte seinen Werth an Kohlenstoff und Wasserstoff, den Krystallwassergehalt und Schmelzpunkt desselben. Er untersuchte weiter sein Drehungs- und Reductionsvermögen, welche beide durch Kochen mit verdünnten Säuren gesteigert wurden.

Wenn die Resultate Hofmeister's auch dafür sprechen, dass seine erhaltene Substanz Milchzucker ist, so glaube ich doch durch die Darstellung der Schleimsäure einen weit sicheren Beweis geliefert zu haben, als Drehung, Reductionsvermögen und chemische Analyse ihn geben können.

Kein anderer Zucker mit verdünnter Salpetersäure erwärmt, ausser Dulcit und Galactose, giebt diese Reaction. Die Salpetersäure wirkt auf den Milchzucker so ein, als sie die grösste Menge desselben in Schleimsäure umwandelt; daneben bilden sich Weinsäure, Oxalsäure

und Kohlensäure; der kleinere Theil wird vielleicht in Traubenzucker verwandelt, der alsdann Zuckersäure liefert.

Je verdünnter die Salpetersäure ist, und je weniger man erhitzt, desto mehr Schleimsäure wird geliefert.

Sämmtliche andere Untersuchungsmethoden sind für die Bestimmung der Identität des Milchzuckers nicht massgebend; nebenbei ausgeführt vervollständigen sie zwar die Beweisführung, die Schleimsäurereaction allein genügt für den Nachweis schon vollkommen.

Wir haben neben dieser Bestimmung auch das Drehungsvermögen zutreffend gefunden. Auch die Unfähigkeit des Zuckers, direkt in Gährung überzugehen, und seine Umwandlung in einen direkt gährungsfähigen Zucker durch Kochen mit Schwefelsäure liefern einen weitern werthvollen Beweis, dass wir es im Harn der Wöchnerinnen mit Milchzucker zu thun haben.

Ich habe nun weitere Untersuchungen angestellt, die zum Zweck hatten, das Verhältniss der Milchsecretion mit dem im Harn nachweisbaren Milchzucker genauer zu erforschen.

Im Laufe des Winters 1877 untersuchte ich den Harn von einer grösseren Anzahl Wöchnerinnen, während der Zeit, die sie in der geburtshülflichen Anstalt zubrachten. Bei jeder Untersuchung habe ich mir so genau wie möglich das Verhalten der Milchsecretion gemerkt. Der Grad der Stauung, der in den Milchdrüsen nachzuweisen war, liess sich aus der Consistenz, Härte und Prallheit derselben, ihrer Empfindlichkeit und dem Milchgehalt, sowie auch aus der ungefähren Menge, die das Kind zu sich nahm und aus den grössern oder kleinern Zeiträumen, innerhalb welcher dasselbe an die Brust gelegt wurde, ableiten.

Der Urin wurde stets mit dem Katheter, und je nach dem Verhalten der Brustdrüse, Morgens oder auch im Verlauf des Tages genommen. Ehe ich denselben näher auf seinen Milchzuckergehalt prüfte, suchte ich zuvor die Harnsäure, so gut dies ging, zu entfernen, indem ich den frischen Harn stark ansäuerte, ihn in der Kälte einige Zeit stehen liess, und ihn dann filtrirte. Eiweissstoffe und schleimige Beimengungen wurden durch Erwärmen und Filtriren

entfernt, um den Einfluss, den sie auf die Reaction haben könnten, zu beseitigen.

Die zur Feststellung der Menge des im Harn vorhandenen Milchzuckers befolgten Methoden sind: die Trommer'sche Probe, die Böttger'sche Wismuthprobe, die Kaliprobe nach Heller, so wie die Untersuchung vermittelst einer mit kohlensaurem Natron alkalisch gemachten Indigolösung. Die Zuckermenge jedes einzelnen Harns wurde mit einer Fehling'schen Flüssigkeit, wovon 1 Cubikcentimeter genau durch 5milligrs Traubenzucker reducirt wurde, bestimmt. Zu jeder Titrirung wurden 5 Cubikcentimeter Fehling'scher Lösung verwandt, dieselben zum Kochen erhitzt und der zu untersuchende Harn tropfenweise aus einer graduirten Röhre hinzuträufeln gelassen. Auf diese Weise vermengten sich beide Flüssigkeiten blos in ihren obersten Schichten; die Reduction fand zuerst blos hier statt; dieselben färbten sich zuerst grün, dann gelbroth, während die tiefern Schichten blau blieben. Durch tropfenweisen Zufluss weiterer Quantitäten Harns wurde nach und nach die ganze Menge der Fehling'schen Lösung reducirt.

Indem ich so verfuhr, glaube ich eine ziemlich genaue Titrirung möglich gemacht zu haben. Das Resultat blieb dasselbe, ob ich grössere oder kleinere Mengen Fehling'scher Lösung anwandte. Das Operationsverfahren aber wurde dadurch bedeutend verkürzt und erlaubte mir in kürzerer Zeit, mehr Titrirungen vorzunehmen.

Dadurch, dass ich den Harn ansäuerte, in der Kälte einige Zeit stehen liess und ihn dann filtrirte, ferner ihn vor der Untersuchung auf Milchzucker stark erhitzte und nochmals filtrirte, glaube ich die Fehlerquellen, die ich von Seiten der Eiweissstoffe und der Harnsäure zu befürchten hatte, einigermaassen beseitigt zu haben. Ich hatte zwar bei den ersten Untersuchungen jeden Fehler durch Fällung des Zuckers mit basischem Bleiacetat und Ammoniak, Durchleiten eines Schwefelwasserstoffstroms durch den Niederschlag, und Befreiung des Filtrats vom überschüssigen Blei und Schwefelwasserstoff zu vermeiden gesucht, der Umständlichkeit halber konnte aber dieses Verfahren, das beträchtliche Zeit immer für jeden einzelnen Harn in Anspruch nahm, nicht durchgeführt werden, und ich musste mich desshalb mit dem weiter oben beschriebenen Verfahren begnügen, obgleich dadurch die Fehler, die von Seiten verschiedener Stoffe, wie Eiweiss, Harnsäure, Allantoin, Indican etc. gegeben waren, nicht völlig beseitigt werden konnten.

Es lag mir nicht so viel daran, vom ersten bis zum letzten Tag die Quantität des im Harn erschienenen Milchzuckers jedesmal zu bestimmen, als nachweisen zu können, ob bei Stauung in den Brustdrüsen diese Menge zunimmt und ob der grösste Milchzuckergehalt des Urins mit der höchsten Stauung in den Brustdrüsen zusammenfällt.

In nachfolgenden Beobachtungen werde ich desshalb, nicht Tag für Tag, unter sonst normalen Verhältnissen in der Milchsecretion, die gefundene Zuckermenge aufzeichnen, sondern mich begnügen, für jede Wöchnerin die stärkste beobachtete Stauung und den grössten Zuckergehalt des Harns anzugeben.

Fall Nro. 1. Am 3. Tag des Wochenbetts ist die Stauung in der Brust deutlich ausgeprägt. Dieselbe steigert sich am 4. Tag, um am 5. zu verschwinden. Am 8. Tag wird das Kind wegen Schrunden an den Brustwarzen von der mütterlichen Brust abgelegt; gegen Abend tritt bedeutende Stauung in den Drüsen ein, die den folgenden Tag fortdauert.

Der Zuckergehalt des Harns ist am 3. Tag bedeutend, steigert sich am 4. Tag bis zu 7 Grm. pro Liter Harn. Die folgenden Tage sinkt derselbe stark, um am 8. und 9. Tag wieder höher zu werden.

Fall Nro. 2. Die Milchstauung steigert sich vom 3. Tag bis zum 5. Der Zuckergehalt des Harns erreicht am Ende des 4. Tages mit 5 Grm. seinen Höhepunkt.

Fall Nro. 3. Die Wöchnerin stillt nicht. Ihr Kind starb den ersten Tag nach der Geburt. Vom 3. bis zum 5. Tag ist eine beträchtliche Stauung nachweisbar. Der grösste Zuckergehalt des Harns fällt auf den 4. Tag.

Fall Nro. 4. Der Höhepunkt der Milchstauung wird am 4. Tag beobachtet. Stärkster Zuckergehalt im Harn Ende des 4. und am 5. Tag mit 4,5 Grm.

Fall Nro. 5. Ziemlich beträchtliche Stauung am 4. Tag — Zuckergehalt an demselben 3,4 Grm.

Am Morgen des 6. Tags wird das Kind abgelegt; gegen Abend des 6. Tags und am 7. tritt bedeutende Stauung in den Drüsen auf, Abends des 6. Tags 5,5 Grm. Zucker. Am 7. 9 Grm. pro 1000 Cubikcentimeter Harn.

Fall Nro. 6. Beträchtliche Stauung am 4. Tag. Stärkstes Reductionsvermögen des Harns am 5. Tag Morgens.

Fall Nro. 7. Milchstauung nur schwach, am 4. Tag ausgeprägt. Der Zuckergehalt beträgt im Harn bloss 3,7 Grm.

Fall Nro. 8. Starke Stauung am 2. und 3. Tag. Am 3. Tag grösstes Reductionsvermögen des Harns.

Fall Nro. 9. Die Warzen sind mangelhaft entwickelt; das Kind trinkt vermittelst einer Tétine. Höchste Milchstauung am 5. Tag beobachtet, mit 5 Grm. Zucker.

Fall Nro. 10. Starke Stauung am 5. Tag. Zuckergehalt an demselben 5,2 Grm.

Fall Nro. 11. Beginnende Stauung am 2. Tag. Am 3. Tag 3,5 Grm. Zucker im Harn.

Fall Nro. 12. Das Kind trinkt durch ein Tétine; bedeutende Stauung am 3. Tag bemerklich. Die Titrirung ergiebt am Morgen des 4. Tags 4,9 Grm. Zucker.

Fall Nro. 13. Deutlich ausgeprägte Stauung am 4. und 5. Tag. Am Abend des 4. Tags enthält der Harn 3,10 Grm. Zucker.

Fall Nro. 14. Höchste Stauung am 3. Tag. Zuckergehalt des Harns am 3. Tag 2,9 Grm.

Fall Nro. 15. Am dritten Tag bedeutende Stauung, dieselbe nimmt schnell ab, und verschwindet ganz am 5. Tag. Stärkste Reduction am 4. Tag. 3,5 Grm. Zucker pro 1000 Cubikcentimeter.

Fall Nro. 16. Stauung am 3. Tag beobachtet. Zuckergehalt am 3. Tag 2,5 Grm.

Fall Nro. 17. Leichte Stauung am 2. und 4. Tag. An jedem derselben geringe Steigerung des Reductionsvermögens.

Fall Nro. 18. Am 3. u. 4. Tag geringe Stauung. Zuckergehalt am 4. Tag am höchsten mit 3,7 Grm.

Fall Nro. 19. Leichte Stauung am 5. Tag mit gleichzeitiger geringer Steigerung des Reductionsvermögens.

Fall Nro. 20. Höchste Stauung und stärkste Reduction am 4. Tag.

Fall Nro. 21. Leichte Stauung am 3. Tag, am 4. Tag ist dieselbe etwas stärker. Stärkstes beobachtetes Reductionsvermögen am 4. Tag.

Fall Nro. 22. Die Stauung beginnt am 3. Tag, erreicht am 4. ihren Höhepunkt. Maximum der Reduction am Morgen des 5. Tags.

Fall Nro. 23. Stärkste beobachtete Stauung am 4. Tag. Grösster Zuckergehalt am 4. Tag.

Fall Nro. 24. Am 3. und 4. Tag ist die Stauung ziemlich bedeutend. Der Zuckergehalt am 4. Tag beträgt 4,9 Grm. Am 7. Tag wird das Kind abgesetzt. Am 8. Tag tritt bedeutende Stauung in den Brüsten auf. Am 8. Tag beträgt der Zuckergehalt des Harns 6 Grm. pro 1000 Cubikcentimeter.

Fall Nro. 25. Stärkste Stauung am 5. Tag beobachtet. Zuckergehalt am 1. Tag am Höchsten, mit 4,35 Grm.

Fall Nro. 26. Am 2. Tag ist sehr starke Stauung in den Drüsen nachzuweisen, dieselbe steigert sich am 3.; Zuckergehalt am 2. Tag 3 Grm.; am 3. Tag 10 Grm. pro 1000 Cubikcentimeter Harn.

Fall Nro. 27. Das Kind trinkt vermittelst einer Tétine. Am 3. Tag kann man einen ziemlich bedeutenden Stauungsgrad in den Brüsten nachweisen. Die stärkste Reduction fällt auf den 3. Tag mit 5,4 Grm. Zucker. Am 5. Tag sind noch 4,0 Grm. Zucker in 1000 Cubikcentimeter Harn.

Fall Nro. 28. Leichter Stauungsgrad am 3. Tag. Grösster Zuckergehalt am 3. Tag mit 2,6 Grm.

Fall Nro. 29. Starke Stauung am 2. und 3. Tag. Am 3. Tag höchster Zuckergehalt mit 4,5 Grm.

Fall Nro. 30. Das Kind ist todt geboren. Am 3. Tag beginnt die Stauung in den Drüsen, um bis zum 5. anzuhalten. Der Zuckergehalt steigt von 2,4 am 3. auf 7 Grm. am Ende des 5. Tags.

Fall Nro. 31. Bedeutende Stauung am 3. und 4. Tag. Höchster beobachteter Zuckergehalt am 3. Tag mit 4,80 Grm.

Fall Nro. 32. Leichter Stauungsgrad schon am 2. Tag bemerklich; derselbe steigert sich beträchtlich am 3. bis zum 4. Tag.

Der Zuckergehalt am 3. Tag beträgt 4,3 Grm., am 4. 8,5—9 Grm., am 5. noch 9,4 Grm. pro 1000 Cubikcentimeter Harn.

Fall Nro. 33. Stauung am 5. Tag beobachtet. Zuckergehalt an diesem Tag am Höchsten mit 4,7 Grm.

Fall Nro. 34. Leichte Stauung am 3. Tag, dieselbe steigert sich am 4. Der grösste Zuckergehalt des Harns fällt auf den 4. Tag mit 4,80 Grm. in 1000 Cubikcentimeter Harn.

Die früher schon von N. du Moulins und de Sinéty ausgesprochene Vermuthung, dass der im Harn der Wöchnerinnen vorkommende Zucker Milchzucker sei, und mit der Milchsecretion in engem Verhältniss stehe, gewinnt durch die Beobachtungen, welche ich angestellt habe, einen sichern Halt; und die Lehre Spiegelberg's, welcher dies Vorkommen des Zuckers als einen Resorptionsdiabetes betrachtet, findet eine ungezwungene Erklärung in dem Verhältniss zwischen Milchsecretion und Zuckergehalt des Harns, wie ich es in allen Fällen, die ich beobachtete, gefunden habe.

In keiner Drüse des menschlichen Organismus ist unter physiologischen Verhältnissen eine Resorption des von ihr gebildeten Secretes nachweisbar. Tritt eine solche ein und lässt sie sich auf chemischem Wege nachweisen, so liegt ihre Ursache immer in der Verhinderung des Abflusses des von der Drüse gelieferten Secrets. Solche Hindernisse können auf mancherlei Weise entstehen; immer werden sie nothwendigerweise eine Stauung in den Ausführungsgängen des betreffenden Organs zur Folge haben. In der gespannten Anfüllung derselben ist die Bedingung zur Resorption gegeben.

Wir können die weibliche Brustdrüse als ein solches Organ betrachten, indem sich schon unter ganz physiologischen Verhältnissen ein gewisser Grad von Stauung vorfindet.

Die normale Contraction der glatten Muskulatur der Brustwarze verhindert den Abfluss der in der Drüse gebildeten Milch. Dieselbe muss durch Saugen aus den Ausführungsgängen, in welchen sie sich in grösserer Menge, als in ihren von der Natur angelegten Reservoirs ansammelt, entleert werden. Wenn durch Verschluss an der Warze nicht diese Vorrichtung getroffen wäre, so müsste die Milch beständig ausfliessen, und es wäre unmöglich, dass sich ein dem Nahrungsbedürfniss des Säuglinges entsprechendes Quantum ansammelte. Die Milch steht also in den Ausführungsgängen der Mamma im normalen Zustand unter wechselnder Spannung. Die letztere ist um so höher, als der Säugling längere Zeit nicht getrunken hat. Den Grad dieser Spannung zu ermitteln, wäre nicht ohne Interesse. Wir glauben, dass manometrische Messungen desselben sich wohl ausführen liessen. Die Weite der grösseren Ausführungsgänge ist beträchtlich genug, um die Spitze eines kleinen Rohrs einführen zu lassen.

Bis jetzt sind derartige Versuche unseres Wissens nicht ausgeführt worden.

Wenn die Spannung in den Milchgängen höher wird als in den umliegenden Lymphgefässen, so werden Bestandtheile der Milch in die letztere durch Transsudation übertreten können. So lange die Stauung einen gewissen Grad nicht erreicht, kann auch keine Transsudation stattfinden. Man kann annehmen, dass im lebenden Organismus bei normalen physiologischen Verhältnissen die Epithelien mit Vorrichtungen versehen sind, welche die Diffusion und Transsudation zu hindern im Stande sind. Nach dem Tod hört jedoch dieses Vermögen auf. Näheres darüber ist nicht bekannt.

In der Secretion der Galle haben wir ein ähnliches Verhältniss. Dieselbe sammelt sich in der Gallenblase an. Auch hier wirkt die glatte Muskulatur des Darms als ein Verschluss, der den Abfluss der Galle verhindert; auch sie steht im physiologischen Zustande schon unter einem gewissen Druck. Sobald ihre Spannung auf irgend eine Weise erhöht wird, wie dies leicht durch Schwellung der Schleimhaut und dadurch verhinderten Abfluss geschehen kann, so geht sie ins Blut über und wird durch dieses in dem ganzen Organismus verbreitet.

Während wir die Resorption von Milchbestandtheilen als einen physiologischen Vorgang ansehen, ist die Aufnahme von Galle ins Blut durch Diffusion oder Transsudation als ein pathologisches Phänomen zu betrachten, das verschiedenartige Störungen im Organismus hervorrufen kann. Es können aus der Milch nur solche Stoffe sowohl durch Transsudation, als auch durch Diffusion in die milchzuckerfreien Flüssigkeiten, wie die Lymphe und das Blut, gelangen, welche überhaupt der Diffusion und Transsudation fähig sind.

Weder die in der Milch enthaltenen Fette, noch das Casein können übertreten, wie wir dies beweisen können, indem wir Milch durch eine thierische Membran diffundiren lassen. Beim Verweilen der Milch in den Gängen können blos Wasser, Milchzucker und Salze in das Blut übertreten, und die Milch hiedurch an Casein und Fett reicher werden. Es ist hiernach anzunehmen, dass bei Verschluss der Mündungen der Milchgänge während der Lactation eine sehr casein- und fettreiche Milch entsteht.

Zur Illustration des zuletzt Gesagten mag folgendes dienen: Bruns unternahm in einem Fall von sehr bedeutender „Hypertrophie der Drüse“ die Exstirpation der Mamma bei einer säugenden Frau. Beim Durchschneiden der sehr stark gefüllten Drüse floss eine reichliche Menge Milch aus ihr aus. Die vorgenommene chemische

Untersuchung derselben lehrte, dass in ihr kein Milchzucker mehr enthalten war und nur noch geringe Mengen von Salzen, während der Gehalt an Fett und Casein ein ungemein grosser war.

Es wird ferner auch casein- und fettärmere Milch aus den Drüsen erhalten werden können, deren Ausführungsgänge in der Warze nicht genügend geschlossen bleiben, so dass die Milch leicht ausfliessen kann.

In der Steigerung der physiologisch schon vorhandenen Stauung in den Ausführungsgängen der Brustdrüsen ist demnach die Bedingung zur Resorption des Milchzuckers und seiner Ausscheidung im Harn gegeben.

Dies ist die natürliche Erklärung des ganzen Vorgangs. Alle andern aufgestellten Theorien müssen ihre Zuflucht zu einer Reihe von Hypothesen nehmen, die durch Hofmeister's und meine Untersuchungen mindestens überflüssig werden.

Bei sämmtlichen Wöchnerinnen, deren Harn ich untersucht habe, fand ich, von einer gewissen Zeit an, ein bedeutendes Reductionsvermögen, das man gewiss nicht dem Eiweiss oder der Harnsäure, oder sich zersetzenden Schleimklümpchen zuschreiben konnte. Nach meinen geschilderten Untersuchungen stehe ich nicht an, diesen reducirenden Körper für Milchzucker zu erklären.

Während der Lactation unterliegt der Zuckergehalt des Harns bedeutenden Schwankungen. Oft verschwindet er vollständig daraus, erscheint dann wieder, wenn durch längere Intervallen im Anlegen des Kindes die Milch eine gewisse Spannung in den Drüsen hat erreichen können.

Am deutlichsten liess sich das Verhältniss zwischen Stauung und Milchzuckergehalt des Harns bei solchen Wöchnerinnen darthun, deren Kind todt geboren wurde, oder während der Lactationsperiode starb. Die Quantität des Milchzuckers ist in solchen Fällen besonders bedeutend im Harn, wo Mastitis oder schlechte Entwicklung und Schrunden der Brustwarzen oder puerperale Processe das Anlegen des Kindes an die Brust verhinderten, und seine künstliche Ernährung nothwendig machten, wodurch die Bedingungen für das Zustandekommen einer bedeutenden Stauung erfüllt waren.

Mit dem Erlöschen der Function der Drüsen hört natürlich auch das Vorkommen von Milchzucker im Harn auf.

Am Schluss meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Hoppe-Seyler und Herrn Professor Dr. Gusserow, meinen verbindlichsten und aufrichtigsten Dank für die Theilnahme und Unterstützung, die sie meiner Arbeit zu Theil haben werden lassen, auszusprechen.

Auch Herrn Dr. Herter und Herrn Dr. Kossel bin ich für ihr freundliches Zuvorkommen zu Dank verpflichtet.